

## 舌癌86例における外科療法と放射線療法の比較検討

著者	宋 時澤, 佐藤 敦, 森川 秀広, 斎藤 哲夫, 森 士郎, 松田 耕策, 山口 泰, 手島 貞一
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	15
号	1
ページ	28-34
発行年	1996-06
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/31532">http://hdl.handle.net/10097/31532</a>

原 著

## 舌癌 86 例における外科療法と放射線療法の比較検討

宋 時 澤・佐 藤 敦・森 川 秀 広  
斎 藤 哲 夫・森 士 朗・松 田 耕 策  
山 口 泰\*・手 島 貞 一\*\*

東北大学歯学部口腔外科学第二講座

(主任: 鹿沼晶夫兼任教授)

国立仙台病院歯科口腔外科\*

(主任: 山口 泰医長)

仙台赤十字病院\*\*

(病院長: 手島貞一)

(平成 8 年 3 月 26 日受付, 平成 8 年 5 月 13 日受理)

### Comparison between surgical therapy and irradiation therapy in 86 cases of tongue cancer

Shi-Taek Song, Atsushi Sato, Hidehiro Morikawa,  
Tetsuo Saito, Shiro Mori, Kohsaku Matsuda,  
Tai Yamaguchi\* and Teiichi Teshima\*\*

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery II, Tohoku University School of Dentistry*

*(Chief : Prof. Akio Kanuma)*

*Department of Dentistry and Oral Surgery, National Sendai Hospital\**

*(Chief : Dr. Tai Yamaguchi)*

*Sendai Red Cross Hospital\*\**

*(Director : Teiichi Teshima)*

**Abstract :** Since the establishment of our clinic in April 1979, 86 patients with tongue cancer have received radical therapy as of March 1994. Sixty of these patients received surgical therapy, and twenty-six irradiation therapy. There was no significant difference between these two groups of patients in age, T classification, N classification, and Stage classification. In the surgical therapy group, the 5- and 10-year survival rate was 76.0%. In the irradiation therapy group, the 5-year survival rate was 72.0%, and the 10-year survival rate was 66.5%. Although there was no significant difference in the survival rate between the two groups, the surgical therapy group had a slightly better survival rate than the irradiation therapy group. The local recurrence rate in the surgical therapy group was only 5.0%, while that of the irradiation therapy group was 30.8%. There was a significant difference in the local recurrence rate between the two groups. Among the N0 cases in the surgical therapy group, secondary cervical lymph node metastasis was found in 24.2% of the patients. In the irradiation therapy group, secondary lymph node metastasis was found in 26.1% of the patients. There was no difference between the groups with regard to secondary metastasis. Since the local

control rate was significantly higher with surgical therapy than with irradiation therapy, surgery may be the therapy of choice in the initial treatment of tongue cancer.

**key words:** tongue cancer, surgical therapy, irradiation therapy

## 結 言

舌癌の治療法としては、舌の機能や形態の保存という観点から、手術よりも放射線療法を第一選択とするという考え方が、従来は一般的であった。しかし近年は、舌癌に対しても、次第に手術を行なう施設が増えているように思われる。

当科における舌癌の治療法も、当初は放射線療法が多く、その後次第に手術が増え、1990 年以降はすべての症例に手術を施行している。そのような現在の当科における、舌癌治療方針の妥当性を検証するため、当科開設以来の舌癌根治療法施行例を対象として、外科療法および放射線療法の治療成績、局所再発率、後発転移率、および死因について検討した。

## 対象症例および方法

対象症例は、1979 年 4 月の当科開設以来、1994 年 3 月までの 15 年間に、当科で入院加療した舌癌新鮮例 89 例のうち、姑息的治療に留まった 3 例を除く 86 例である。86 例の根治的治療の内訳は、外科療法が 60 例、放射線療法が 26 例であった。併用療法の有無に関わりなく、一次治療における最終的な局所制御の手段として、根治的舌切除を施行した症例を、外科療法群とした。そして舌切除を行わずに、50 Gy 以上の根治的放射線照射を施行した症例を、放射線療法群とした。従って術前ないし術後照射を施行した症例は、外科療法群に含まれている。また一次治療において放射線療法を選択し、その後の局所再発に対して救済手術を施行した症例は、放射線療法群に含まれている。

TNM 分類は、1987 年 UICC 分類を用いた。なお全例 M0 症例であり、組織型は全例扁平上皮癌であった。

治療成績は、10 年未満での他病死 5 例を除く 81 例の、Kaplan-Meier 法による累積生存率として算出し、観察期間は初診以来の 10 年間とした。生存率の統計学的有意差検定には、Cox-Mantel test を用いた。また、両群間の背景因子、局所再発率、後発転移率の検定については、t 検定および  $\chi^2$  検定を用いた。

## 結 果

当科開設以来の 15 年間を 5 年ごとに区切ると、第 1 期は外科療法 30%、放射線療法 70% であったのが、第 2 期は外科療法 45%、放射線療法 55%、第 3 期は外科療法 98%、放射線療法 2% と、放射線療法から外科療法への、明らかな転換が認められた (図 1)。

外科療法群と放射線療法群の背景因子については、年齢、T 分類、N 分類、病期分類とも、いずれも有意の偏りを認めなかった (表 1~4)。平均年齢では、放射線療法群がやや外科療法群より若かったが、顕著な差ではなかった (表 1)。T 分類では、外科療法群で T1 がやや多く、放射線療法群では T2 がやや多かったが、全体としては類似した分布を示していた (表 2)。N 分類では、外科療法群にやや進行例が多いものの、顕著な差ではなかった (表 3)。病期分類では、N 分類を反映して外科療法群にやや進行例が多いものの、その差はやはり顕著ではなかった (表 4)。

両群間でのこれら年齢、T 分類、N 分類、病期分類の 4 つの背景因子について総括すると、全体としてあまり差はないものの、外科療法群が放射線療法群よりもやや高齢でやや進行例が多いという結果であった。

外科療法群の一次治療内容は、術前化療群 (C-O) が 38% と最も多く、以下、手術単独群 (O) が 32%、術前化療照射群 (C-R-O) が 17%、術後照射群 (O-R) が 5%、術後化療群 (O-C) が 3%、術前照射群 (R-O)、術前術後照射群 (R-O-R)、術前化療術後照射群 (C-O-R) がそれぞれ 2% であった (図 2)。

放射線療法群の照射法については、Ra 針組織内照射が 65% と最も多く、ついで電子線腔内照射が 31%、X 線外照射が 4% であった (図 3)。

Kaplan-Meier 法による累積生存率は、外科療法群が 5 年、10 年とも 76.0%、放射線療法群が 5 年 72.0%、10 年 66.5% であり、統計学的有意差は得られなかったが、外科療法群の方が良好であった (図 4)。とりわけ放射線療法群においては、わずか 1 例ではあるが、初診より 7 年経過後の局所再発による原病死例が認められた。

観察期間中の局所再発率は、外科療法群が 60 例中 3

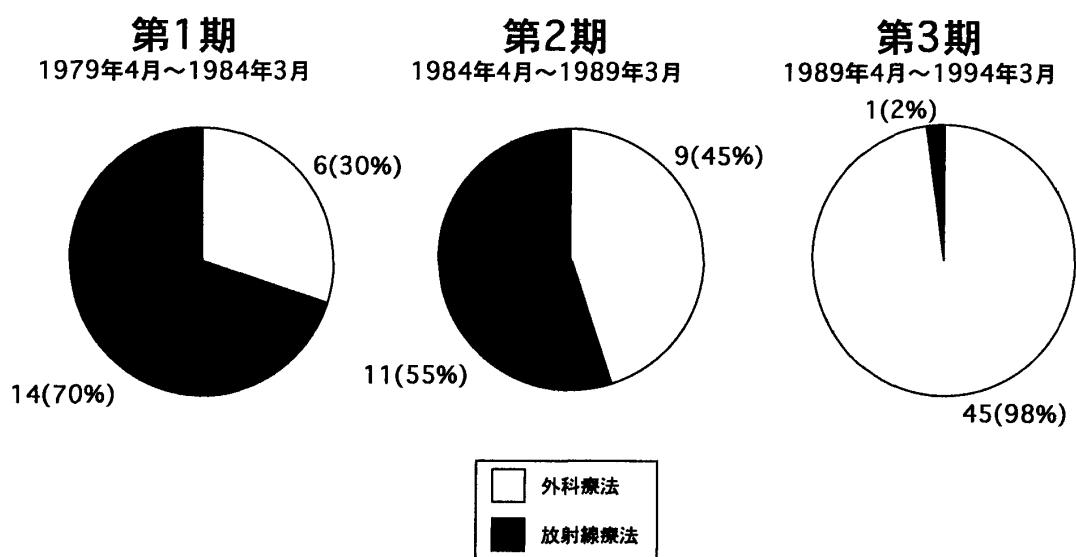


図1 治療時期別治療法の内訳

表1 外科療法群と放射線療法群の平均年齢

	平均年齢	標準偏差	標準誤差
外科療法群 (n=60)	60.350	12.239	1.58
放射線療法群 (n=26)	58.846	12.431	2.438

N.S.  $p=0.2283$  (t 検定)

表4 外科療法群と放射線療法群の病期分類

	I	II	III	IV
外科療法群 (n=60)	11 (18.3%)	28 (46.7%)	14 (23.3%)	7 (11.7%)
放射線療法群 (n=26)	3 (11.5%)	16 (61.5%)	7 (26.9%)	0 (0%)

N.S.  $p=0.2188$  ( $\chi^2$  検定)

表2 外科療法群と放射線療法群の T 分類

	T1	T2	T3	T4
外科療法群 (n=60)	12 (20.0%)	38 (63.3%)	9 (15.0%)	1 (1.7%)
放射線療法群 (n=26)	3 (11.5%)	18 (69.2%)	5 (19.2%)	0 (0%)

N.S.  $p=0.6882$  ( $\chi^2$  検定)

表3 外科療法群と放射線療法群の N 分類

	N0	N1	N2b	N2c
外科療法群 (n=60)	45 (75.0%)	9 (15.0%)	2 (3.3%)	4 (6.7%)
放射線療法群 (n=26)	23 (88.5%)	3 (11.5%)	0 (0%)	0 (0%)

N.S.  $p=0.3659$  ( $\chi^2$  検定)

N2a, N3 症例は認められなかった。

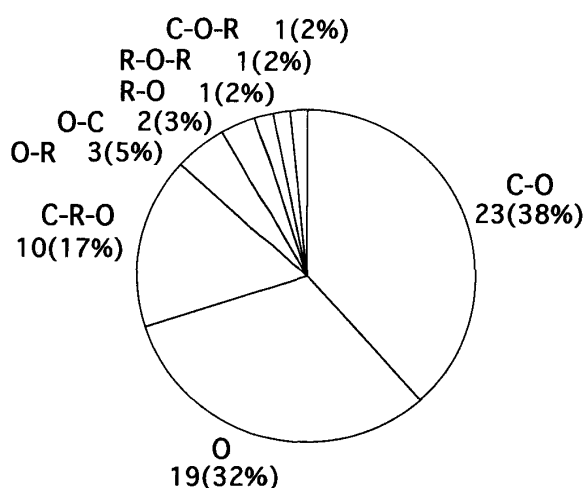


図2 外科療法群の一次治療内容

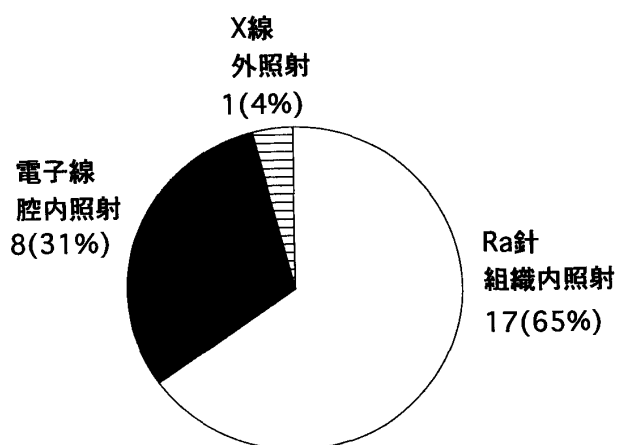


図3 放射線療法群の照射法内訳

例 5.0% であったのに対し、放射線療法群は 26 例中 8 例 30.8% と、有意に高かった (表 5)。

これら 86 例のうち、N0 症例は 68 例であったが、そのうち 12 例に予防的な全頸部廓清術が施行されており、その 12 例全例が外科療法群であった。これら予防廓清例を除く N0 56 例の、観察期間中の局所再発を伴わない頸部リンパ節後発転移率は、外科療法群が 33 例中 8 例 24.2%、放射線療法群が 23 例中 6 例 26.1% であり、両群間に差を認めなかった (表 6)。

外科療法群、放射線療法群それぞれにおける原病死例の死因を比較すると、症例数が少ないため統計学的

表 5 外科療法群と放射線療法群の局所再発率

	局所再発あり
外科療法群 (n=60)	3 ( 5.0%)
放射線療法群 (n=26)	3 (30.8%)

p=0.001 ( $\chi^2$  検定)

表 6 外科療法群と放射線療法群の後発転移率

	後発転移あり
外科療法群 N0 症例 (n=33)	8 (24.2%)
放射線療法群 N0 症例 (n=23)	6 (26.1%)

N.S. p=0.8754 ( $\chi^2$  検定)

有意差は認められなかったが、外科療法群では頸部転移死が多く、放射線療法群では原発巣死が多かった (図 5)。即ち外科療法群では原発巣死 25%、頸部転移死 58%、遠隔転移死 17% であり、放射線療法群では原発巣死 63%、頸部転移死 25%、遠隔転移死 13% であった。

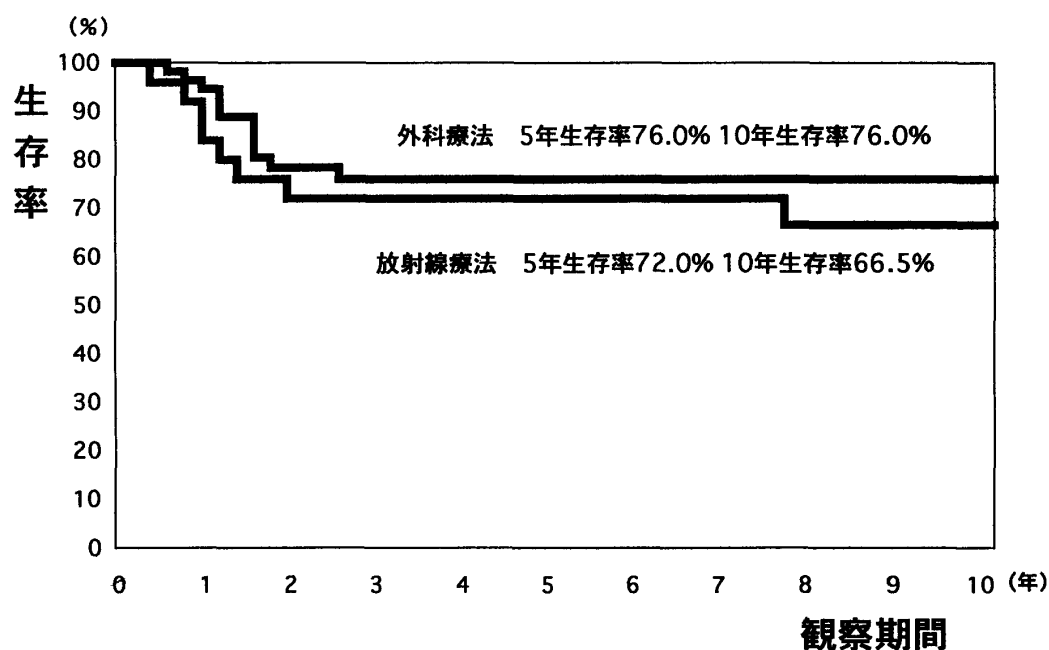


図4 治療法別生存率

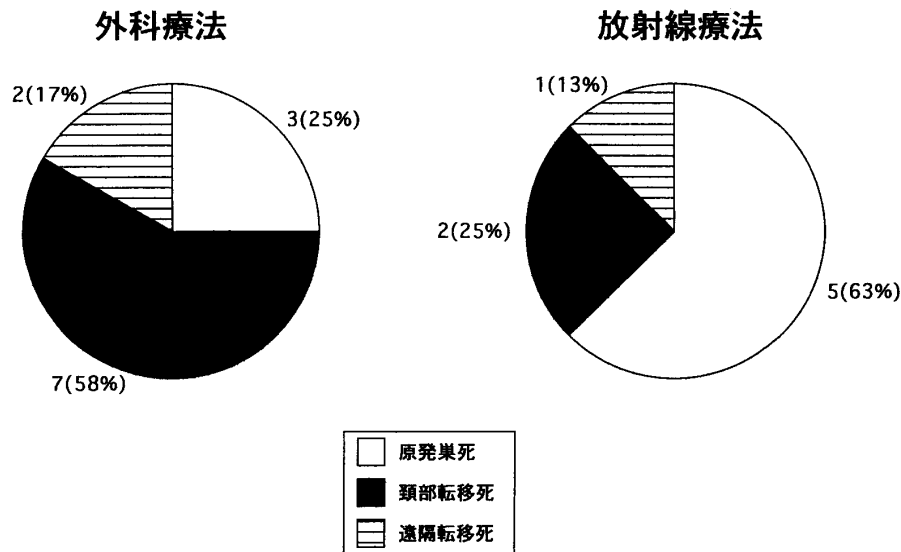


図5 治療法別原病死の内訳

## 考 察

当科においては、舌癌の外科療法と放射線療法について、一定の適用基準を設けて使い分けていたわけではなかった。開設当初は明らかに放射線療法主体であり、そのうち次第に手術を試みるようになった。そして症例ごとの予後に一喜一憂しながら、ある時期は放射線療法に傾き、またある時期は外科療法に傾き、といった試行錯誤の時期を経て、ある時期から放射線非制御例の予後が著しく悪いという印象を抱き、外科療法主体に明確に治療方針を転換したわけである。

このように当科においては、一定の基準によって2つの療法を使い分けていたわけではなかったもので、年齢やTN分類、病期分類といった背景因子に有意の偏りを認めなかったのは、当然の結果であると考えられる。

外科療法群の一次治療内容では、術前化療群(C-O)と手術単独群(O)があわせて70%を占めている。舌癌の治療法について、外科療法主体に治療方針を転換して以降は、単に根治照射を行なわなくなっただけではなく、術前照射をも行なわなくなっており、なるべく早期に根治手術を施行し、入院期間もなるべく短期化するというのが、現在の当科の基本方針となっている。

放射線療法群の照射法については、Ra針組織内照射が最も多かったが、電子線腔内照射が31%と比較的多かったのは、当科の特徴といえるかもしれない。今

回具体的な数字は示していないが、組織内照射と腔内照射とでは、予後に差は認められず、ほぼ同等の治療法であると思われた。なお、X線外照射が1例あるが、これは合併症のため手術適応がなく、止むを得ず照射を選択した症例ではあったが、再発・転移なく腫瘍は制御され、初診以来6年8か月後に他病死した症例である。

外科療法群と放射線療法群の5年生存率を見る限りでは、前者が76%、後者が72%と同等である。しかし10年生存率となると前者が76%、後者が66.5%と、10%弱の差が生じている。統計学的有意差がなかったとはいえ、この10%弱という差は小さいものではないと考える。しかも放射線療法群の10年生存率が5年生存率よりも低下したのは、初診から7年後の局所再発による原病死例が1例あったためである。口腔癌に限らず、従来は5年を癌の治療年限と仮定して、5年生存をほぼ治癒と同義として用いてきた。しかしこのような仮定は崩れ、経過観察の期間や間隔の設定を、根本的に考え直さねばならなくなる。

この1例は、放射線誘発癌である可能性も否定はできないが、初診以来7年という比較的短い間隔であったことから、二次的に発癌したものであるというよりは、局所再発である可能性の方が高いと判断した。このような症例を経験すると、放射線療法の根治性には一定の限界があるのではないかと考えずにはいられなくなる。即ち放射線療法の根治性とは、本質的には寛

解状態の持続に過ぎず、多くの症例ではそれがそのまま治癒につながるとしても、少数ながら一定の寛解期間を経た後に、再燃を免れない症例があるのではないかと、ということである。そして放射線療法群の局所再発率が外科療法群より有意に高かったことが、このような推論を裏付けるのではないかと考える。

外科療法と放射線療法の局所再発率の比較では、岡本ら<sup>1)</sup>は外科療法群の方が再発率が高いことを報告しているが、西村ら<sup>2)</sup>、堀越ら<sup>3)</sup>はわれわれと同様に、放射線療法群の方が再発率が高いことを報告している。前者が 1987 年の報告であるのに対し、後者は 1989 年および 1991 年の報告であり、最近の報告では外科療法の方が、局所制御率が高いのではないかと考える。

一方初回治療時 N0 症例の、局所再発を伴わない頸部リンパ節後発転移率については、局所再発率とは対照的に、明らかな差を認めなかった。外科療法と放射線療法の後発転移率の比較では、さまざまな報告がある。堀越ら<sup>3)</sup>、楠川ら<sup>4)</sup>は、われわれと同様に、放射線療法群がやや高いが有意差はないと報告している。岡本ら<sup>1)</sup>、富島ら<sup>5)</sup>、佐藤ら<sup>6)</sup>は、放射線療法群が高いと報告している。梅田ら<sup>7)</sup>は外科療法群がやや高いが有意差はないと報告している。後発転移の少なくとも大部分は、初診時の不顕性転移が一次治療後に顕在化することではないかと考える。即ち後発転移においては、後発は単に現象的なものに過ぎず、本質的には初診時から既に存在していた転移であると考え。山本ら<sup>8)</sup>は、原発巣切除例の後発転移についてこのように考察しているが、われわれは、放射線療法施行例でも同じではないかと考える。従って、一次治療の内容によって後発転移率に差がでないのは、むしろ当然であるということになる。

原病死例の死因については、放射線療法群で原発巣死が多く、外科療法群で頸部転移死が多いという結果であった。症例数が少ないため、有意差は得られなかったが、傾向としては明瞭であった。このことは、放射線療法群が有意に高い原発巣再発率を示したことからいって、当然の結果であると思われる。また当科においては、放射線治療後の局所再発例の救済手術が、あまり有効ではなかったということでもある。また外科療法群の局所制御率が有意に良いにもかかわらず、累積生存率に顕著な差がでなかったのは、外科療法群の頸部転移制御率がいまだ十分ではないということでもある。

最近われわれは、レクチン組織化学および免疫組織

化学的手法を用いて、口腔扁平上皮癌の頸部転移関連因子と考えられる、 $\beta$ 1-6 分岐糖鎖<sup>9)</sup>、接着分子 CD44<sup>10)</sup>、ヘパラン硫酸<sup>11)</sup>、接着分子 E-カドヘリン<sup>12)</sup>について報告した。またそれらと形態学的因子を組み合わせてスコア化した、DIAGS 指標<sup>13)</sup>によって、頸部転移高危険群を的確に診断できることを報告した。これによって特に予防的頸部廓清術の適応を決定するのが容易になるとともに、外来での経過観察も効率良く行なえるようになってきている。また従来予後不良とされてきた pN2b 以上の症例についても、最近では全頸部廓清術施行後に化学療法と放射線照射を追加することによって、良好な経過をたどる症例が増えている。従って今後は頸部転移の診断と治療の進歩によって、外科療法群の頸部制御率が向上することも十分期待できると考える。

舌癌に限らず、癌の治癒のためには、まず原発巣の制御が絶対的な必要条件であり、それがなされて初めて転移の制御が課題となりうる。したがって、放射線療法に比して外科療法が有意に高い局所制御率を示したことから、舌癌の治療法として外科療法を第一選択とする現在のわれわれの治療方針は、妥当性を有すると判断して良いのではないかと考える。

## 結 語

1. 当科開設以来の 15 年間に根治療法を施行した舌癌新鮮例 86 例について、外科療法群と放射線療法群の累積生存率、局所再発率、後発転移率、および死因について比較検討した。
2. 両群間には背景因子(年齢、T 分類、N 分類、病期分類)の有意の偏りは認められなかった。
3. 累積生存率は、外科療法群が 5 年、10 年とも 76.0%、放射線療法群が 5 年 72.0%、10 年 66.5% と、有意ではなかったが外科療法群の方が良好であった。
4. 局所再発率は、外科療法群が 60 例中 3 例—5.0% であったのに対し、放射線療法群では 26 例中 8 例—30.8% と、放射線療法群が有意に高かった。
5. 放射線療法群においては、7 年経過後の局所再発による原病死例が、1 例認められた。
6. N0 症例における後発転移率は、外科療法群が 33 例中 8 例—24.2%、放射線療法群が 23 例中 6 例—26.1% と、両群間に明らかな差を認めなかった。
7. 原病死例の死因は、有意ではなかったが、外科療法群では頸部転移死が多く、放射線療法群では原発巣

死が多かった。

8. 原発巣制御という観点からは、外科療法主体の現在の当科の舌癌治療方針は、妥当性を有すると考えられた。

本研究の一部は、第19回日本頭頸部腫瘍学会(1995年6月：大阪)で発表した。

**内容要旨：**1979年4月の当科開設以来1994年3月までの15年間に、86例の舌癌症例に対して、根治療法が施行された。60例は外科療法を施行され、26例は放射線療法を施行された。両群間には、年齢、T分類、N分類、病期分類の有意の偏りは認められなかった。外科療法群の5年および10年生存率は76.0%であった。放射線療法群の5年生存率は72.0%、10年生存率は66.5%であった。統計学的有意差はなかったが、外科療法群の方が生存率は良好であった。外科療法群の局所再発率はわずか5.0%であったが、放射線療法群の局所再発率は30.8%であった。両者間には局所再発率の統計学的有意差が認められた。N0症例の頸部リンパ節後発転移は、外科療法群の24.2%に認められた。放射線療法群では、後発転移は26.1%に認められた。後発転移は、両群間に明らかな差はなかった。舌癌の初回治療法としては、その有意に高い局所制御率から、外科療法を第一選択として良いと考える。

## 文 献

- 岡本 学, 大関 悟, 原 広子, 笹栗正明, 田代英雄: 腫瘍の浸潤様式からみた舌癌の予後. 日口外誌 **33**: 615-622, 1987.
- 西村泰一, 大坪誠治, 嶋津真史, 久保孝市, 山崎清仁, 井形伸弘, 竹川政範, 吉田裕一, 末次博史, 松田光悦, 北 進一, 池畑正宏: 当教室における舌癌の治療成績の検討. 日口外誌 **35**: 2385-2393, 1989.
- 堀越 勝, 草間幹夫, 岸 豊子, 藤林孝司, 名倉英明, 榎本昭二: 舌癌 N0, M0 症例の初回治療法についての臨床的検討. 口腔腫瘍 **3**: 191-197, 1991.
- 楠川仁悟, 金 賢哲, 原田博史, 亀山忠光: 口腔扁平上皮癌 Stage I, II の頸部リンパ節転移に関する臨床病理学的検討. 日口外誌 **38**: 1292-1298, 1992.
- 富島 修, 山城正宏, 砂川 元, 金城 孝, 新崎章: 口腔領域悪性腫瘍の臨床病理学的検討 第7報 舌癌 Stage I, II 症例の頸部リンパ節後発転移について. 日口外誌 **34**: 2209-2215, 1988.
- 佐藤 仁, 藤井英治, 山田隆文, 石井純一, 三村将文, 小林 裕, 宮下直也, 藤波宏治, 八木原一博, 和田森匡, 岩城 博, 天笠光雄, 岡田憲彦: 舌扁平上皮癌 T1, T2 症例における頸部リンパ節転移の病理組織学的検討. 頭頸部腫瘍 **19**: 183-187, 1993.
- 梅田正博, 大森昭輝, 横尾 聡, 寺延 治, 中西孝一, 島田桂吉: 口腔扁平上皮癌の頸部後発転移に関する臨床病理学的研究. 日口外誌 **37**: 143-151, 1991.
- 山本悦秀, 小浜源郁, 伝庄信也, 小松世潮, 砂川元, 岩井正行, 永井 格, 京極順二: 原発巣切除後, 局所再発なく後発転移をきたした非進展舌癌の検討—とくに腫瘍の浸潤様式との関連について—. 日口外誌 **30**: 823-831, 1984.
- 丹田奈緒子: 口腔扁平上皮癌における  $\beta$ 1-6 分岐糖鎖の局在の検討—所属リンパ節転移との関連について—. 日口外誌 **40**: 585-593, 1994.
- 宋 時澤: 口腔扁平上皮癌における接着分子 CD44 の発現様式と所属リンパ節転移との相関. 日口外誌 **40**: 883-891, 1994.
- 斎藤哲夫: 口腔扁平上皮癌におけるヘパラン硫酸の局在に関する免疫組織化学的研究: 所属リンパ節転移との関連について. 日口外誌 **41**: 585-592, 1995.
- 佐藤 敦: 口腔扁平上皮癌における E-カドヘリンの発現: 所属リンパ節転移との関連および癌化学療法による発現への影響. 日口外誌 **42**: 331-346, 1996.
- 森 士朗, 斎藤哲夫, 宋 時澤, 佐藤 敦, 丹田奈緒子, 手島貞一: 口腔扁平上皮癌の転移の予測のための組織化学的診断. (抄) 頭頸部腫瘍 **20**: (1994 総会号) 341, 1994.